ITEM 260 : NEPHROPATHIE VASCULAIRE

Néphropathies vasculaires = atteinte des vaisseaux rénaux : **gros vaisseaux** (obstruction des artères rénales), **moyens vaisseaux** (PAN…) ou **petits vaisseaux** (néphroangiosclérose, SHU, emboles de cholestérol…) ou **de tout calibre**
- **HTA** souvent au 1er plan : cause ou conséquence de la maladie rénale

Classification

Néphropathie vasculaire aiguë ou rapidement progressive	- **Syndrome de microangiopathie thrombotique** (MAT) : SHU, PTT… - **HTA** et **néphroangiosclérose maligne** → vaisseaux intra-rénaux de tous calibres - **Embolies de cristaux de cholestérol** → artérioles intra-rénales de petit calibre - **Occlusion aiguë** d'une ou des artères rénales : Infarctus rénal - **Périartérite noueuse macroscopique** → artérioles de moyen calibre - **Crise aiguë sclérodermique** → vaisseaux intra-rénaux de tous calibres
Néphropathie vasculaire chronique	- **Sténose de l'artère rénale** - **Néphroangiosclérose bénigne** (vaisseaux intra-rénaux de tous calibres) - **Syndrome des antiphospholipides**

Néphropathie vasculaire aiguë ou rapidement progressive

MICROANGIOPATHIE THROMBOTIQUE

- Définition biologique : **anémie hémolytique (LDH augmentés, haptoglobine effondrée) mécanique (présence de schizocytes au frottis) + thrombopénie de consommation**
- Histologie : - Occlusion des lumières artériolaires et/ou capillaires par des **thrombi fibrineux**
  - Remaniement des parois artériolaires et/ou capillaires : endothélium des capillaires glomérulaires altéré, parfois décollé, avec obstruction des lumières capillaires, **doubles contours,** mésangiolyse

PTT : Purpura thrombotique thrombo-cytopénique

= **Syndrome de Moschowitz** : par **auto-Ac anti-ADAMTS13** (protéase du facteur de Willebrand) touche préférentiellement l'adulte ou **déficit génétique en ADAMTS13** (Maladie de Upshaw Schulman)

Dg
- **Atteinte cérébrale** au 1er plan : **confusion, obnubilation, déficit, coma**
- **Thrombopénie** profonde
- Atteinte **rénale absente ou modérée**

SHU : Syndrome hémolytique et urémique

= Touche principalement l'enfant
- **Atteinte rénale** au 1er plan : **IRA, HTA,** souvent avec **hématurie** et **protéinurie** (± abondante)

SHU typique

= **Post-diarrhéique de l'enfant** : **toxine Shiga-like** détruisant l'endothélium produite par **entérobactérie** = ***E. coli* O157:H7** (**STEC**), ***Salmonella***, ***Shigella***…
- **1ère cause d'insuffisance rénale aiguë organique chez l'enfant de 1 à 3 ans**

C	- Souvent en été, parfois par petites épidémies (viande peu cuite, fromage non pasteurisé, eau contaminée) - Début brutal : **- Diarrhée**, parfois **sanglante**, **fièvre** **- Insuffisance rénale aiguë** souvent **anurique**, avec **HTA**
PC	- Biopsie rénale : inutile chez l'enfant (le plus souvent) - **Examen des selles** : bactérie rarement retrouvée, **mise en évidence du gène codant la toxine par PCR**
TTT	- Evolution spontanément favorable en 1 à 2 semaines, sans récidive - Traitement symptomatique : **contrôle de l'HTA, dialyse** - **Déclaration obligatoire** avant l'âge de **15 ans** - Pas de récidive, pronostic rénal favorable

SHU atypique

= Lié à une **mutation des gènes des protéines du complément** (**C3, facteur H, facteur I, CD46**), un **Ac anti-facteur H** ou une **mutation du gène de la thrombomoduline** : le plus fréquemment chez l'adulte

Dg	- Sans diarrhée - Biopsie rénale habituellement réalisée (après correction de la thrombopénie et de l'HTA)
TTT	- **Échanges plasmatiques,** biothérapie par **eculizumab** (Ac anti-C5) - **Risque de récidive** élevé (y compris après transplantation) - Pronostic rénal mauvais, récidive élevée malgré transplantation

Autres causes de MAT

- **HTA maligne**, **éclampsie**
- Infection : **septicémie**, **SHU post-pneumococcique**, **VIH**, **grippe H1N1**
- Médicament : **mitomycine C**, **gemcitabine**, **ciclosporine**, **tacrolimus**
- Maladie auto-immune : **sclérodermie, lupus, SAPL**
- **Néoplasie**

<table>
<tr><td rowspan="11">Néphropathie vasculaire aiguë ou rapidement progressive</td><td rowspan="9">Néphro-angiosclérose maligne = HTA maligne</td><td colspan="3">= Conséquence rénale de l'HTA maligne : PA très élevée avec lésions ischémiques d'organes cibles
- Renforcement de l'HTA :
. Natriurèse de pression → hypovolémie paradoxale → activation du SRA → aggravation de l'HTA
→ natriurèse de pression etc.
. Lésions vasculaires rénales → activation du SRA
→ Rénine plasmatique et aldostérone habituellement très élevée : hyperaldostéronisme secondaire</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="2">- Définition : PAD ≥ 130 mmHg
- Avec au moins un retentissement :
. Rétinopathie hypertensive stade III/IV Keith-Wagener ou II/III Kirkendal
. Encéphalopathie hypertensive
. Insuffisance rénale rapidement progressive
. Insuffisance ventriculaire gauche
- Autres signes : asthénie, amaigrissement, déshydratation extracellulaire, SD polyuro-polydipsique</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td colspan="2">- Insuffisance rénale avec protéinurie (parfois de type néphrotique) si maligne
- Syndrome de MAT possible : anémie hémolytique mécanique
- Hypokaliémie par hyperaldostéronisme secondaire</td></tr>
<tr><td rowspan="3">PBR</td><td colspan="2">→ Contre-indiquée tant que l'HTA n'est pas contrôlée</td></tr>
<tr><td>Lésions de néphro-angiosclérose maligne</td><td>- Obstruction totale ou partielle de la lumière des vaisseaux par une prolifération myo-intimale avec aspect en « bulbe d'oignon »
- Lésions de nécrose fibrinoïde au niveau des artérioles
- Glomérules ischémiques
± Lésions de microangiopathie thrombotique</td></tr>
<tr><td>Etiologie</td><td>- Recherche de lésions de maladie rénale sous-jacente</td></tr>
<tr><td>Cause</td><td colspan="2">- HTA essentielle (2/3 des cas) : HTA négligée, arrêt de traitement, prise d'oestroprogestatifs
- HTA secondaire (1/3 des cas) :
. Sténose de l'artère rénale : recherche systématique
. Glomérulopathie chronique (surtout néphropathie à IgA)
. Sclérodermie</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="2">→ Urgence médicale, nécessitant l'hospitalisation en USI
- Contrôle tensionnel :
. Phase initiale : urapidil (Eupressyl®) et/ou nicardipine (Loxen®) IV
. Après normalisation de la volémie introduction d'IEC
→ Objectifs tensionnels : baisse de PA de 25% les 1ère heures
- Contrôle de volémie :
. Hypovolémie (perte de poids) : correction rapide par NaCl 9 g/L IV
. Insuffisance ventriculaire gauche : diurétique de l'anse, dérivés nitrés
- Evolution :
. Détérioration rénale fréquente lors des 1ers mois de traitement : dialyse si besoin
. Possibilité de restauration ultérieure de la fonction rénale</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Maladie des emboles de cristaux de cholestérol</td><td colspan="3">= Rupture de plaques athéromateuses avec migration de cristaux de cholestérol dans tous les organes, notamment les reins et les membres inférieurs : incidence sous-estimée</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Diagnostic</td><td colspan="2">- Terrain athéromateux
- Facteur déclenchant :
. Chirurgie aortique
. Artériographie (quelques jours/semaines avant)
. Traitement anticoagulant ou thrombolytique</td></tr>
<tr><td>C</td><td>Souvent décalés de quelques jours à plusieurs semaines du facteur déclenchant
- Insuffisance rénale aiguë
- Orteils pourpres, livedo, gangrène distale
- Asthénie, myalgies
- Signes d'ischémie mésentérique (Diarrhée, douleurs abdominales)
- Signes neurologiques : AVC, AIT, syndrome confusionnel, trouble de vision</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td>- Syndrome inflammatoire
- Inconstant : hyperéosinophilie, hypocomplémentémie</td></tr>
<tr><td>PC</td><td>- FO : visualise rarement les emboles
- Biopsie cutanée d'un livedo (risque de non-cicatrisation)
- Biopsie rénale : occlusion des artérioles de petit calibre par des emboles de cholestérol et réaction inflammatoire importante</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Maladie des emboles de cristaux de cholestérol</td><td>DD</td><td colspan="2">- Vascularite des artères de petit calibre : vascularite associée aux ANCA, cryoglobulinémie…
- Néphropathie au produit de contraste iodé : dans les 48h après artériographie
- Néphropathie interstitielle aiguë immuno-allergique après introduction d'AVK</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="2">- TTT essentiellement symptomatique : arrêt des anticoagulants, contre-indication des gestes intravasculaires, contrôle de l'HTA, dialyse, prévention des escarres, support nutritionnel…
- Corticothérapie proposée
→ Pronostic sévère : mortalité > 40% à 6 mois</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="11">Néphropathie vasculaire aiguë ou rapidement progressive</td><td rowspan="5">Infarctus rénal</td><td colspan="4">= Occlusion aiguë d'une artère rénale
- Anomalie de paroi vasculaire : dissection de l'artère rénale ou dissection aortique étendue
- En l'absence d'anomalie pariétale :
. Embolie artérielle : FA, valve mécanique, végétation mitrale, thrombophilie…
. Thrombose in situ : thrombophilie acquise…</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="3">Tableau brutal :
- Douleurs lombaires (mimant une colique néphrétique) ou abdominale
- Hématurie macroscopique
- Poussée hypertensive
- Anurie si occlusion bilatérale ou sur rein unique
- Fièvre</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td colspan="3">- ↗ LDH, ↗ créatinine, syndrome inflammatoire</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="3">- Diagnostic possible à l'échographie-Doppler
- Confirmation diagnostique : angio-TDM, angio-IRM ou artériographie</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="3">- Revascularisation urgente par angioplastie ou chirurgie : possible seulement les 1ère heures
- Alternative : fibrinolytique, anticoagulants</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Périartérite noueuse</td><td colspan="4">= Angéite nécrosante touchant les artères de moyen calibre : idiopathique ou liée à une hépatite B</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="3">- Signes généraux : AEG, fièvre, syndrome inflammatoire
- Neuropathie périphérique (sciatique poplité externe ++)
- Arthralgies, myalgies, douleurs abdominales
- Signes cutanés : nodules, livedo
- Artérite des membres inférieurs
- AVC
- Orchite
- Atteinte rénale : HTA, insuffisance rénale, principalement par infarctus rénaux</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="3">- Histologie (muscle, nerf, peau) = aspect d'angéite nécrosante : nécrose fibrinoïde de la média, réaction inflammatoire ± granulomes périvasculaires
→ PBR à éviter (risque hémorragique : anévrismes artériels sacciformes intraparenchymateux)</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="3">- Corticoïdes ± immunosuppresseurs, échanges plasmatiques, traitement antiviral si VHB</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Sclérodermie</td><td colspan="4">= Affection rare, touchant essentiellement les femmes de 30 à 50 ans</td></tr>
<tr><td rowspan="3">C</td><td colspan="3">- Cutanés : sclérodactylie, syndrome de Raynaud, troubles pigmentaires, ulcères digitaux
- Œsophagiens : reflux, dysphagie
- Pulmonaire : fibrose interstitielle diffuse
- Cardiaque : péricardite chronique, myocardite</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Signes rénaux (20-60%)</td><td>Chronique</td><td>= Atteinte rénale chroniquement lentement progressive (à traiter par IEC)
- HTA, protéinurie modérée
- Insuffisance rénale d'évolution lente
- PBR : lésions d'endartérite avec fibrose péri-artérielle</td></tr>
<tr><td>Aiguë</td><td>= Crise aiguë sclérodermique : HTA maligne ± MAT
- TTT urgent : antihypertenseur dont IEC</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Néphropathie vasculaire chronique</td><td rowspan="4">Néphro-angiosclérose bénigne</td><td colspan="4">= Conséquence tardive d'une HTA ancienne et insuffisamment contrôlée : oblitération progressive des petits vaisseaux par une endartérite fibreuse
- 2e cause d'insuffisance rénale terminale, plus fréquente chez le sujet noir et le sujet âgé</td></tr>
<tr><td>Diagnostic</td><td colspan="3">→ Souvent par diagnostic d'exclusion
- Terrain : antécédents cardiovasculaires, FdRCV, sujet âgé, sujets noirs (allèle G1 et/ou G2 de l'Apo Lipoprotéine 1)
- HTA ancienne, souvent mal équilibrée, avec retentissement sur les organes cibles (hypertrophie ventriculaire gauche, rétinopathie hypertensive)
- Insuffisance rénale chronique lentement progressive
- Syndrome urinaire pauvre : ø leucocyturie, ø hématurie, protéinurie absente ou modérée
- Reins de taille normale ou diminués selon le degré d'IR, de taille symétrique, contours harmonieux, sans sténose des artères rénales</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="3">- TTT de l'HTA : association d'antihypertenseurs, incluant un IEC si albuminurie ≥ 300 mg/j
→ Cible :
. PA < 130/80 mmHg si albuminurie ≥ 30 mg/24h
. PA < 140/90 mmHg si albuminurie < 30 mg/24h
- Correction des FdRCV
- PEC symptomatique de l'insuffisance rénale chronique</td></tr>
</table>

Néphropathie vasculaire chronique	**Sténose de l'artère rénale**	**Sténose athéromateuse de l'artère rénale**			= 90% des cas : forme la plus fréquente, touche le sujet âgé et athéromateux, prédominance masculine, FdRCV associés. - Généralement **HTA préexistante**, aggravée par la sténose - Sténose de localisation proximale (près de l'ostium), souvent bilatérale, avec dilatation post-sténotique - **Risque thrombotique élevé**
			C		- Généralement **asymptomatique** - **HTA résistante** à une trithérapie incluant un diurétique - **OAP flash** - **Dégradation de la fonction rénale sous IEC ou ARA2** - **IRC** en cas de sténose bilatérale : **néphropathie ischémique**
		Fibrodysplasie de la média			= 10% des cas : touche la femme jeune entre 25 et 40 ans, sans FdRCV - Sténose distale, avec aspect en « collier de perles », souvent bilatérale - Risque thrombotique faible
			C		- **HTA** causée par la sténose, de découverte récente, parfois **sévère** - Hyperaldostéronisme 2ndr : **hypokaliémie, alcalose métabolique**
		PC			- **Echographie rénale** : **asymétrie de taille des reins** évocatrice
			Doppler des artères rénales		- Facilement disponible, de bonne sensibilité - Analyse des flux : **degré de sténose** - Mesure des **index de résistance** (prédictif de la réponse au traitement) - Inconvénients : limité chez le sujet obèse, opérateur-dépendant
			TDM injecté		- **Visualisation directe des artères rénales** (tronc et branches de division) - Mise en évidence de **calcifications** - Inconvénient : utilisation de produit de contraste, irradiation
			Angio-IRM		- **Visualisation directe des artères rénales**, sans toxicité rénale - Inconvénients : **surestimation des lésions**, contre-indication du gadolinium linéaire si clairance < 30 mL/min, accès plus restreint
			Artériographie rénale		= **Examen de référence** : **indiquée seulement en cas de décision de revascularisation** (angioplastie ou chirurgie) - Confirme le diagnostic + intérêt thérapeutique - Précise : . Type de sténose : **athérome** ou **fibrodysplasie** . Caractère **serré** : **> 75%** . Localisation : **ostiale, proximale, distale, segmentaire** - Inconvénients : Toxicité rénale à l'iode, emboles de cholestérol
		TTT			→ Objectifs : améliorer le contrôle tensionnel et prévenir la dégradation de la fonction rénale - **Revascularisation** : . **Angioplastie transluminale percutanée** : dilatation au ballonnet + stent . **Chirurgicale** : **pontage aorto-rénal** ou **réimplantation artérielle** - TTT médical par antihypertenseur
		Stratégie thérapeutique	Fibrodysplasie		- **Angioplastie transluminale de l'artère rénale** : guérison ou amélioration de l'HTA dans 70 à 90% des cas, resténose rare - **Revascularisation chirurgicale** en 2nd intention si échec
			Sténose athéromateuse		- **Traitement antihypertenseur** par **bloqueur du SRA** (IEC/ARA2), surveillance de la kaliémie et de la créatininémie dans les jours/semaines suivant - Contrôle des FdRCV - Indication de **revascularisation** : . Sauvetage rénal en cas de dégradation rapide de la fonction rénale . HTA résistante . OAP récidivant . Intolérance aux bloqueurs du SRA - Indication **chirurgicale** exceptionnelle : échec ou impossibilité d'angioplastie